

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

SIBILÂNCIA NO LACTENTE

Helena Isabel Ramalho de Vasconcelos
Araújo

M

2018



Mestrado Integrado em Medicina

Sibilância no Lactente

Autor: Helena Isabel Ramalho de Vasconcelos Araújo

Endereço eletrónico: lenarujo@hotmail.com

Orientadora: Dr. Fernanda Teixeira

Sociedade Portuguesa de Pediatria

Sociedade de Alergologia Pediátrica

**Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da
Universidade do Porto**

Maio, 2018

Autora: Helena Isabel Ramalho de Vasconcelos Araújo

Helena Araújo

Orientadora: Dr. Fernanda Teixeira

Fernanda Teixeira

Data: 23 Maio 2018

Abstract

Wheezing is a high pitched sound, heard mostly on expiration, as a result of airway obstruction. Its high prevalence in infancy is due to several anatomic features typical of this age, which work in synergy to this phenomenon.

The statistical analysis revealed that male infants or those who were exposed to maternal smoking were more prone to wheeze, which points to the involvement of genetic and environment factors in this entity.

Since there is a wide variety of diseases that may cause this symptom, either benign or more severe, which may even put the infant's life at risk, it is crucial to consider several differential diagnosis.

Thus I intend to write a literature review of published articles about this topic, with the purpose of analyzing its physiopathology, risk factors, phenotypes and the differential diagnosis we should consider in a wheezing infant.

In order to achieve that goal, based on Pubmed, an archive of biomedical and life sciences journal literature, it was made an analysis of many review and original articles, only about human experiments, and also of clinical guidelines, written in Portuguese and English, from the last twenty years.

Key words: Wheezing; infant

Resumo

A sibilância no lactente é uma entidade que se manifesta clinicamente por um som de elevada frequência, audível durante a fase expiratória do ciclo respiratório e que tem na sua etiologia uma diminuição do calibre das pequenas vias aéreas com resultante obstrução do fluxo de ar. A sua elevada prevalência no lactente deve-se a diversas características anatómicas próprias desta faixa etária. Desta forma, o reduzido calibre da via aérea periférica associado a uma maior complacência da caixa torácica contribuem sinergicamente para este fenómeno.

A análise estatística de amostras de doentes revelou que os lactentes do sexo masculino ou com história de exposição a tabagismo materno apresentam um risco

superior para o desenvolvimento desta entidade, facto que aponta para o envolvimento de fatores quer genéticos quer do ambiente nesta entidade.

Uma vez que uma grande variedade de situações clínicas e patologias podem estar na origem deste sinal, desde situações benignas a outras de gravidade considerável e que colocam em risco a vida do lactente, é essencial ponderar na sua abordagem os vários diagnósticos diferenciais.

Assim, pretendo realizar uma revisão bibliográfica de artigos e trabalhos efetuados e publicados sobre este tema, sibilância no lactente, tendo como principal objetivo a análise da sua fisiopatologia, fatores de risco, fenótipos da entidade e diagnósticos diferenciais a considerar perante um lactente sibilante.

De forma a alcançar tal objetivo, com base no arquivo científico biomédico Pubmed, foi efetuada uma análise de vários artigos, originais e de revisão, apenas sobre estudos com humanos, assim como de algumas normas de orientação clínica, dos últimos 20 anos, nas línguas portuguesa e inglesa.

Palavras-chave: Sibilância; lactente

Lista de Abreviaturas

DGS – Direção Geral de Saúde

DRGE – Doença do Refluxo Gastroesofágico

FEV1 – Volume expiratório forçado em 1 segundo

FRC – Capacidade Residual Funcional

IFN- γ – Interferão – gama

IgE – Imunoglobulina E

VACTERL - V- anomalias vertebrais, A- atresia ano-retal, C- lesões cardíacas congénitas, TE- defeitos traqueoesofágicos, L-anomalias dos membros

VNIPP – Ventilação não invasiva com pressão positiva

VSR – Vírus Sincicial Respiratório

Conteúdo

ABSTRACT	I
RESUMO	I
LISTA DE ABREVIATURAS	III
LISTA DE TABELAS	VI
LISTA DE FIGURAS	VII
INTRODUÇÃO	1
METODOLOGIA	2
DEFINIÇÃO E PATOFISIOLOGIA	2
FATORES DE RISCO	2
DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS	4
1. CAUSAS INFECIOSAS	4
1.1. BRONQUIOLITE	4
1.2. TUBERCULOSE	5
2. ANORMALIDADES ANATÓMICAS	6
2.1. ANOMALIAS DAS VIAS AÉREAS CENTRAIS	6
2.1.1. BRONCOMALÁCIA E TRAQUEOMALÁCIA	6
2.1.2. FÍSTULA TRAQUEOESOFÁGICA	7
2.1.3. FENDA LARÍNGEA	8
2.2. ANOMALIAS DAS PEQUENAS VIAS AÉREAS	8
2.2.1. CISTO BRONCOGÉNICO	8
2.2.2. ENFISEMA LOBAR CONGÉNITO	9

<u>2.2.3. SEQUESTRO PULMONAR</u>	<u>10</u>
<u>2.3. ANOMALIAS EXTRÍNSECAS COM COMPRESSÃO DA VIA AÉREA</u>	<u>10</u>
<u>2.3.1. ANEL VASCULAR</u>	<u>10</u>
<u>3. DISTÚRBIOS DA FUNÇÃO MUCOCILIAR</u>	<u>11</u>
<u>3.1. FIBROSE CÍSTICA</u>	<u>11</u>
<u>4. SÍNDROMES DE ASPIRAÇÃO</u>	<u>12</u>
<u>4.1. DISTÚRBIOS DA DEGLUTIÇÃO</u>	<u>12</u>
<u>4.2. DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO</u>	<u>12</u>
<u>5. OUTRAS CAUSAS</u>	<u>13</u>
<u>5.1. INALAÇÃO DE CORPO ESTRANHO</u>	<u>13</u>
<u>5.2. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA</u>	<u>13</u>
<u>5.3. BRONQUIOLITE OBLITERANTE</u>	<u>14</u>
<u>5.4. ANAFILAXIA</u>	<u>14</u>
<u>5.5. DISPLASIA BRONCOPULMONAR</u>	<u>15</u>
<u>5.6. SIBILÂNCIA RECORRENTE</u>	<u>16</u>
<u>5.6.1. FENÓTIPOS DE SIBILÂNCIA</u>	<u>16</u>
<u>5.7. ASMA</u>	<u>18</u>
<u>CONCLUSÃO</u>	<u>19</u>
<u>APÊNDICE – TABELAS</u>	<u>20</u>
<u>APÊNDICE - FIGURAS</u>	<u>21</u>
<u>BIBLIOGRAFIA</u>	<u>22</u>

Lista de Tabelas

Tabela I - Critérios de diagnóstico e gravidade de displasia broncopulmonar	20
Tabela II - Índice Preditivo de Asma modificado	20

Lista de Figuras

Figura 1 - Função Pulmonar (Vmax FRC) no primeiro ano de vida e aos 6 anos expressa em Z-scores por fenótipo.....	21
Figura 2 - Diferenças nos níveis séricos de IgE (A) e nos níveis séricos de eosinófilos (B) durante e após a primeira infecção respiratória baixa	21

Introdução

A sibilância no lactente é uma entidade muito prevalente, estimando-se que cerca de 50% dos lactentes apresentam pelo menos um episódio de sibilância durante o primeiro ano de vida. Esta elevada prevalência deve-se a um conjunto de características desta faixa etária, nomeadamente o reduzido calibre das suas vias aéreas e a sua elevada compacidade. Conhecem-se também alguns fatores de risco, genéticos e ambientais, que favorecem o aparecimento de sibilância. A identificação destes fatores potencialmente modificáveis é de extrema importância, na medida em que a sua evicção pode contribuir para a redução da sua prevalência.

Nem todos os sibilos são indicativos de asma, e, como tal, perante um lactente sibilante, é crucial considerar vários diagnósticos diferenciais. É possível prever o risco de um lactente vir a ser asmático no futuro através da história clínica, da história familiar e de outras estratégias como a prova terapêutica com broncodilatadores e corticóides inalados. Também com este intuito, foram criados alguns fenótipos de sibilância, através dos quais se identificaram os padrões de sibilância mais preditivos de asma e algumas características e fatores de risco associados aos mesmos.

A escolha deste tema teve como base, primeiramente, a elevada prevalência desta entidade assim como a relevância que assume nesta faixa etária, devido não só à recorrência dos episódios como também à sua potencial gravidade em determinadas situações. Adicionalmente, apesar de atualmente já se conhecerem quais os padrões de sibilância e quais os fatores mais sugestivos de asma, é ainda difícil prever quais os lactentes que são ou virão a ser asmáticos no futuro. Deste modo, espero com este artigo elucidar sobre a abordagem de um lactente sibilante e sobre a previsão da sua evolução clínica futura.

Assim, o presente artigo constitui uma revisão bibliográfica de artigos e trabalhos efetuados e publicados sobre este tema, sibilância no lactente, tendo como principal objetivo a análise da sua fisiopatologia, fatores de risco, fenótipos da entidade e diagnósticos diferenciais a considerar perante um lactente sibilante.

Metodologia

O presente artigo foi realizado com base no arquivo científico biomédico Pubmed, tendo sido efetuada uma análise de vários artigos, originais e de revisão, apenas sobre estudos com humanos, assim como de algumas normas de orientação clínica, dos últimos 20 anos, nas línguas portuguesa e inglesa.

Definição e Patofisiologia

A sibilância constitui, por definição, um som de elevada frequência, audível principalmente na expiração, como resultado da obstrução das vias aéreas, desde a porção intratorácica da traqueia até aos bronquíolos. Esta obstrução pode ser consequência de um broncoespasmo, de edema da mucosa, de excessiva produção de muco ou da presença de um corpo estranho.

Os sibilos podem ser polifónicos ou monofónicos. Dizemos que são polifónicos quando existe um estreitamento generalizado das vias aéreas, devido à passagem do ar através de diferentes níveis de obstrução como acontece na asma. Sibilos monofónicos podem ser auscultados nas situações em que o som é produzido em vias aéreas de maior diâmetro, o que se verifica na traqueomalácia ou broncomalácia.^[1-3]

Esta faixa etária apresenta uma maior predisposição para a sibilância devido principalmente a fatores anatómicos do pulmão e da caixa torácica

Sabe-se que nos lactentes as vias aéreas são mais estreitas, sendo necessário um menor nível de obstrução para que sejam audíveis sibilos. Adicionalmente, a caixa torácica do lactente é mais complacente, o que favorece o colapso das vias aéreas intratorácicas durante a expiração. Para além disso, em comparação com crianças mais velhas, observa-se que a composição da cartilagem da traqueia assim como o músculo liso das vias aéreas contribuem também para este fenómeno. Assim, uma maior resistência das vias aéreas associada a uma maior predisposição para o colapso contribui para uma maior incidência de sibilância nesta faixa etária.^[1, 2, 4]

Fatores de risco

Vários estudos demonstram que a sibilância tem origem na interação de múltiplos fatores, desde o reportório genético do lactente, até fatores ambientais, os

quais podem ser pré ou pós-natais. Desta forma, é fulcral a identificação de fatores potencialmente modificáveis, uma vez que a sua prevenção pode constituir uma estratégia importante na diminuição da morbidade associada à sibilância no lactente.

Já se observou em vários estudos que a sibilância é mais prevalente no sexo masculino do que no feminino. Esta diferença deve-se ao facto de o sexo masculino, comparativamente com o sexo feminino, apresentar, durante a infância, umas vias aéreas de menor calibre, assim como um fluxo expiratório forçado 20% menor durante o primeiro ano de vida.^[5] Adicionalmente, lactentes do sexo masculino apresentam maior prevalência de atopia e hiperreatividade brônquica.^[3, 6-13]

Apesar da relação entre as infeções virais e o posterior desenvolvimento de asma ainda não se encontrar totalmente esclarecida, sabe-se que estas estão na origem da maior parte dos casos de sibilância, sendo o vírus sincicial respiratório o principal responsável pelas infeções respiratórias do lactente. Acredita-se, contudo, que a infeção pelo rinovírus durante o primeiro ano de vida, comparativamente aos restantes vírus, representa um risco superior para a sibilância no lactente e para o desenvolvimento futuro de asma.^[5] O mecanismo subjacente é a lesão do epitélio das vias aéreas que induz um processo inflamatório associado a uma hiperreatividade brônquica.^[3, 9, 10] Observou-se, inclusivamente, que a redução das infeções pelo vírus sincicial respiratório, através de medidas profiláticas, como a administração de palivizumab durante a época sazonal de circulação do vírus, reduz os episódios de sibilância durante os primeiros anos de vida.^[13]

Vários estudos já comprovaram que o tabagismo durante a gestação contribui para a diminuição da função pulmonar, avaliada através dos fluxos expiratórios, e, consequentemente, para um maior risco de desenvolver sibilância no primeiro ano de vida e asma no futuro. Acredita-se que esta associação causal tem como base o efeito do tabaco na circulação uteroplacentária, o qual prejudica o crescimento do feto e o seu desenvolvimento pulmonar, levando a que estes lactentes tenham vias aéreas mais estreitas comparativamente aos filhos de mães não fumadoras.^[3, 6, 8, 9, 14]

Outros fatores de risco observados foram a frequência de creches e a existência de irmãos, devido ao maior risco de infeções virais por contágio.^[3, 7-10] A prematuridade foi também considerada um fator predisponente à sibilância devido ao desenvolvimento intrauterino anormal e à consequente redução da função pulmonar.^[3, 8, 13] Por outro lado, níveis séricos elevados de IgE e uma sensibilização precoce a alérgenos inalados e alimentares predispõe também o lactente para a sibilância.^[12, 13]

Por fim, os antecedentes familiares de rinite alérgica ^[8, 11] assim como história familiar de asma ^[3, 5-7, 9, 15] também são considerados fatores de risco.

Pelo contrário, o aleitamento materno é atualmente considerada uma medida com efeitos de indubitável relevo para a saúde do lactente. Para além de contribuir para o fortalecimento do vínculo mãe-filho, de diminuir o risco de desenvolvimento de alergias alimentares, obesidade e infecções no primeiro ano de vida, ainda contribui para a diminuição do número de episódios de sibilância. ^[3, 8]

Diagnósticos diferenciais

A sibilância no lactente, contrariamente à criança em idade escolar ou ao adolescente, onde a asma é responsável pela maior parte dos casos, é uma entidade observada num número muito extenso de condições e patologias com tratamentos específicos, o que torna o diagnóstico diferencial mais amplo e difícil. Como tal, uma história cuidadosa associada a um exame físico minucioso são de extrema importância nestes casos.

1. Causas infecciosas

1.1. Bronquiolite

A causa mais comum de sibilância no lactente é a bronquiolite, a qual constitui, por definição, uma infecção aguda do trato respiratório inferior que afeta principalmente crianças entre o mês e os 23 meses e apresenta um pico de incidência entre os 2 e os 8 meses. ^[1, 16] O quadro clínico desta infecção caracteriza-se por um pródromo de rinorreia e febre, seguido em poucos dias (48-72h) por tosse seca, pieira e dispneia. Nesta fase, ao exame físico é possível auscultar crepitações inspiratórias e sibilos expiratórios. Observa-se também com muita frequência sinais de desconforto respiratório (tiragem) e insuflação torácica. ^[1, 17, 18]

O principal agente é o vírus sincicial respiratório (VSR), o qual é responsável por mais de 50% dos casos. No entanto, outros agentes como o rinovírus, o bocavírus, o metapneumovírus, o enterovírus, o adenovírus, o coronavírus e o influenza também podem provocar este quadro respiratório. ^[17]

A infecção das células epiteliais conduz à produção aumentada de muco, à morte celular e, posteriormente, à formação de um infiltrado peribronquiolar, formado principalmente por células mononucleares, e de edema da submucosa e da adventícia. A lesão do epitélio é o resultado quer da própria infecção viral, quer da resposta imune do hospedeiro. Assim, a acumulação de secreções associada ao edema conduzem aos estreitamento das vias aéreas, o que, por sua vez, leva ao aprisionamento distal de ar, a atelectasia e a um desequilíbrio da ventilação-perfusão, o que está na origem da hipoxemia e do esforço respiratório manifestado por estes doentes.^[1, 17] É de notar que os lactentes com vias aéreas mais estreitas e com uma função pulmonar mais reduzida podem apresentar um quadro mais severo. Adicionalmente, o VSR desencadeia normalmente uma resposta imune complexa e a co-infecção por mais do que um vírus pode agravar também a sintomatologia.^[1, 2]

1.2. Tuberculose

Durante esta faixa etária a tuberculose associa-se a uma maior morbilidade e mortalidade devido, em parte, à maior incidência de formas dissiminas como a tuberculose miliar e a meningite.^[19] Adicionalmente, durante a infância, a transição de tuberculose latente para tuberculose ativa ocorre muito mais rapidamente do que no adulto, tornando-se sintomática num intervalo de semanas.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o quadro clínico de tuberculose pulmonar durante a infância costuma caracterizar-se por tosse crónica não produtiva, que, por definição, não melhora durante um período superior a 21 dias, e que frequentemente se faz acompanhar de sibilos à auscultação pulmonar. Associa-se também a dispneia e febre, definida como uma temperatura superior a 38 °C durante mais de 14 dias, quando já foram excluídas outras causas mais comuns, perda ponderal, letargia e sudorese noturna. Analiticamente, pode cursar com leucocitose, anemia e hiponatremia.^[20] Todos os lobos pulmonares estão em risco de serem afetados na tuberculose primária. No entanto, na primoinfecção, os lobos médios e inferiores são os mais afetados, associando-se frequentemente a linfadenopatia hilar ipsilateral enquanto que numa reativação, há uma predileção pelos lobos superiores. Em alguns lactentes, devido ao alargamento dos gânglios, pode haver compressão do brônquio, o que pode conduzir a uma atelectasia, devido à obstrução brônquica. A radiografia torácica pode apresentar-se normal ou com várias alterações como por exemplo: infiltrados lobares, linfadenopatias hilares e mediastínicas, atelectasia,

derrame pleural, lesões cavitadas ou um padrão miliar se estivermos perante uma forma disseminada.^[19, 20]

2. Anormalidades Anatômicas

2.1. Anomalias das vias aéreas centrais

2.1.1. Broncomalácia e Traqueomalácia

A broncomalácia e a traqueomalácia constituem condromalácias dos brônquios principais e da traqueia respetivamente, nas quais a cartilagem é insuficiente para impedir o colapso da via aérea durante a expiração. Ambas as patologias podem ser primárias, observadas mais frequentemente nos lactentes prematuros, ou secundárias quando se verifica uma compressão da via aérea por uma estrutura adjacente, como acontece nas doenças cardíacas congénitas que cursam com dilatação do ventrículo ou da aurícula esquerda ou então devido a ventilação prolongada.^[2, 21]

Em termos fisiopatológicos, estas duas patologias são semelhantes. Quando o doente está em repouso, a pressão intrapleural mantém-se negativa, contudo, aquando da expiração forçada, essa pressão torna-se positiva. Numa via aérea normal, esta pressão positiva leva a que a porção membranosa da via aérea se torne côncava, mantendo, no entanto, a sua patência. De facto, durante a tosse, este estreitamento que ocorre pelo aumento da pressão intrapleural, conduz a um estreitamento do brônquio, o que aumenta a velocidade do fluxo de ar e contribui para a eliminação das secreções. Pelo contrário, numa via aérea com cartilagem insuficiente, a pressão positiva leva ao colapso da via aérea, impedindo a remoção das secreções.

Os casos mais graves são detetados no período neonatal quando o recém-nascido apresenta uma total dependência do ventilador ou quando apresenta episódios recorrentes de obstrução das vias aéreas e cianose, enquanto que os casos menos severos manifestam-se mais tardiamente com sintomas menos específicos.^[22]

No que concerne à broncomalácia, os sintomas tornam-se aparentes nos primeiros 6 meses de vida. Todos os lactentes apresentam tosse e sibilância durante as infeções respiratórias, as quais se mantêm após as intercorrências. Os sibilos são

caracteristicamente monofônicos, ou seja, são iguais em todos os campos pulmonares e são normalmente mais audíveis num hemitórax. A ausência de resposta a corticóides inalados é muito patognômico de uma obstrução da via aérea central, devendo alertar para esta possibilidade.^[21]

A traqueomalácia ocorre preferencialmente na porção intratorácica e resulta igualmente num colapso da via aérea durante a expiração. A sintomatologia é semelhante à da broncomalácia, cursando igualmente com tosse e sibilância. Adicionalmente, nestes casos pode ser audível também estridor durante a expiração.^[2]

2.1.2. Fístula traqueoesofágica

A fístula traqueoesofágica é uma anomalia congénita relativamente comum que se manifesta através de sintomas respiratórios e digestivos. Trata-se de uma ligação entre a traqueia e o esófago, acompanhando-se, na maior parte dos casos (90-93%), de atresia do esófago. Esta patologia pode ser classificada, em termos anatómicos, em 6 tipos, os quais são designados de A a F. O tipo A refere-se à atresia esofágica isolada, o tipo B corresponde a uma atresia esofágica associada a uma fístula traqueoesofágica proximal, o tipo C a uma atresia esofágica associada a uma fístula distal (responsável por 85% dos casos), o tipo D a uma atresia esofágica com duas fístulas, uma proximal e outra distal, o tipo E, também denominado “tipo H”, corresponde a uma fístula traqueoesofágica isolada e o tipo F a uma estenose esofágica. Embora uma parte dos doentes não apresentem outras patologias associadas, cerca de 50% dos casos ocorre em associação com outras malformações, o que pode auxiliar no diagnóstico. As anomalias mais comuns são as que se incluem no espectro VACTERL (V- anomalias vertebrais, A- atresia ano-retal, C- lesões cardíacas congénitas, TE- defeitos traqueoesofágicos e L-anomalias dos membros).^[23]

Os lactentes com fístula traqueoesofágica e atresia esofágica apresentam normalmente sintomas muito precocemente. O quadro clínico caracteriza-se por sialorreia, incapacidade de engolir a saliva, assim como tosse, episódios de engasgamento, vômitos e cianose com a alimentação. Ao exame físico é possível observar distensão abdominal devido à aerofagia.^[23, 24] Pelo contrário, o diagnóstico de fístula traqueoesofágica isolada pode ocorrer mais tardiamente devido à sua menor severidade. Estes casos, embora possam apresentar igualmente tosse e episódios de engasgamento após o aleitamento, também podem cursar com quadros de pneumonia recorrente com sibilância associada.^[23]

2.1.3. Fenda laríngea

A fenda laríngea consiste numa anomalia congénita rara da laringe posterior, permitindo uma comunicação entre o sistema laringotraqueal e o sistema faringoesofágico e é reponsável por menos de 0,3% de todas as anomalias congénitas da laringe.^[25, 26] Esta patologia tem origem num defeito embriológico que resulta da formação incompleta do músculo interarritnoideu, podendo subdividir-se, segundo a classificação de Benjamin e Inglis, em 4 tipos. No tipo I a fenda não se estende além do nível das cordas vocais, envolvendo apenas a região interarritenoideia, no tipo II há um envolvimento parcial da cricóide, uma vez que a formação da sua cartilagem se encontra incompleta, no tipo III há um envolvimento de toda a cartilagem cricóide, com extensão da fenda até ao septo traqueoesofágico e no tipo IV há extensão da fenda até ao tórax, podendo afetar a carina.^[25, 26]

Cerca de 58%-68% destes doentes apresentam outros defeitos congénitos, sendo os gastrointestinais os mais comuns, nomeadamente a atresia esofágica, a microgastria, a fístula traqueoesofágica, o ânus imperfurado, entre outros. Anomalias genitourinárias como hipospádias ou malformações renais, embora menos frequentes também podem estar presentes.

No que concerne à sintomatologia, esta varia significativamente consoante o subtipo em questão. Enquanto que os subtipos III e IV cursam com pneumonias recorrentes e episódios de apneia com hipoxemia, os subtipos I e II caracterizam-se por sintomas menos exuberantes. Consequentemente, estes últimos são diagnosticados muito tardiamente, contrariamente aos subtipos III e IV que, pela severidade do seu quadro, exigem a realização precoce de uma broncoscopia, o que fornece o diagnóstico definitivo logo nos primeiros dias de vida. Lactentes com fendas laríngeas das classes I e II apresentam um quadro mais indolente com tosse crónica e sibilância à auscultação, o que é muitas vezes tratado como uma bronquiolite ou uma doença do refluxo gastroesofágico, mas sem melhoria. Esta refratariedade ao tratamento deve levantar a suspeita desta patologia.^[25]

2.2. Anomalias das pequenas vias aéreas

2.2.1. Cisto Broncogénico

A maioria dos cistos broncogénicos têm origem no mediastino, enquanto que apenas 15-20% advêm do parênquima pulmonar, afetando principalmente os lobos inferiores. Embora os doentes possam ser assintomáticos, a maior parte dos casos cursa com sintomas, sendo que as complicações são mais comuns nos doentes sintomáticos.^[27]

O quadro clínico pode variar significativamente. Se o cisto comprimir um dos brônquios, o lactente poderá apresentar-se com sibilância à auscultação e pneumonias recorrentes. Se a obstrução brônquica for parcial, esta conduzirá à hiperinsuflação de um dos lobos o que poderá mimetizar o enfisema lobar congénito. Se a obstrução for total poderá ocorrer atelectasia do lobo pulmonar.^[28] Febre, tosse, dor torácica e dispneia são também sintomas muito comuns.^[27]

As complicações são comuns, de entre as quais se destacam a infeção do cisto, quando este comunica com o brônquio, a sua rutura e o pneumotórax.^[27]

2.2.2. Enfisema lobar congénito

O enfisema lobar congénito consiste na hiperinsuflação de um ou mais lobos do pulmão devido a uma obstrução brônquica, a qual é acompanhada por uma atelectasia contralateral. Na sua origem pode estar uma causa intrínseca como um defeito congénito da cartilagem brônquica que conduz ao colapso da via aérea durante a expiração, uma estenose brônquica e a presença de muco viscoso ou uma causa extrínseca como a compressão por vasos aberrantes ou por massas mediastínicas.^[29]

As manifestações clínicas surgem normalmente no período neonatal, e, como tal, os doentes são normalmente diagnosticados neste período. Existe contudo uma minoria, cerca de 5% dos doentes, que apenas são diagnosticados por volta dos 6 meses.^[29] O quadro clínico pode caracterizar-se por dispneia e infeções respiratórias recorrentes.^[28] Ao exame físico é possível observar-se retração costal, assimetria da expansão torácica e a percussão pode revelar hiperressonância do lado afetado. À auscultação é possível ouvir sibilos assim como diminuição do murmúrio vesicular e dos sons cardíacos.^[29] No raio X observa-se hiperinsuflação no lobo afetado com compressão dos lobos adjacentes, deslocamento do mediastino e inversão do diafragma. O lobo mais afetado é o lobo superior do pulmão esquerdo, ao qual se seguem em termos de frequência os lobos médio e superior do pulmão direito.^[30]

2.2.3. Sequestro Pulmonar

Um sequestro pulmonar constitui uma massa broncopulmonar sem comunicação com a árvore traqueobrônquica que apresenta uma irrigação vascular proveniente normalmente da aorta descendente. Pode subdividir-se em dois tipos de acordo com a sua localização em relação ao pulmão e o seu revestimento: o intrapulmonar que se situa no interior do parênquima pulmonar e o extrapulmonar que se localiza separadamente do pulmão, coberto pela sua própria pleura visceral.^[28, 31]

Cerca de 80% dos casos são intrapulmonares, não se observando uma maior incidência em nenhum lobo.^[28, 31] Estes doentes podem ser assintomáticos durante toda a vida ou apresentar sintomas mais tardiamente.^[31, 32]

O sequestro extrapulmonar é muito menos comum e apresenta uma localização preferencial no lobo inferior esquerdo.^[31]

O quadro clínico cursa normalmente com tosse, hemoptises e pneumonias de repetição, sendo este último o achado mais comum.^[31] Febre, dispneia, dor torácica, vômitos e regurgitação de leite, episódios de engasgamento assim como cianose e sibilos à auscultação também podem estar presentes.^[32]

2.3. Anomalias extrínsecas com compressão da via aérea

2.3.1. Anel vascular

As anomalias congénitas do arco aórtico constituem um grupo de malformações que causam compressão da traqueia e/ou do esófago, cursando, consequentemente, com sintomas respiratórios e digestivos. Classicamente subdividem-se em anéis completos como o duplo arco aórtico e o arco aórtico à direita com persistência do ducto arterioso, e em anéis incompletos como a artéria subclávia direita anómala e o anel da artéria pulmonar.^[2, 33]

Embora possam ser diagnosticados em crianças saudáveis, também podem surgir em associação com síndromes genéticas como a trissomia 21 e a deleção do cromossoma 22q11. Os lactentes com esta malformação apresentam frequentemente tosse, infeções respiratórias recorrentes, disfagia e recusa alimentar. À auscultação podem ser audíveis sibilos e estridor.^[2, 34, 35]

3. Distúrbios da função mucociliar

3.1. Fibrose Cística

A fibrose cística é a doença autossómica recessiva mais comum na raça caucasiana e tem na sua etiologia a disfunção de uma proteína reguladora da condução transmembranar, a qual conduz a uma grande variedade de sintomas e complicações.^[36-38]

Um grande número de alterações justificam a sintomatologia dos doentes com esta patologia. A viscosidade das secreções e a incapacidade de as eliminar pelo aparelho mucociliar conduzem a uma colonização persistente por vários microorganismos e a uma consequente resposta inflamatória das vias aéreas. Adicionalmente, estes doentes apresentam uma resposta exacerbada aos microorganismos em comparação com os lactentes saudáveis.^[38] Observou-se também que estes doentes apresentam muito frequentemente as suas vias aéreas colonizadas por microorganismos como o *Stafilococos Aureus*, o *Haemophilus Influenzae* e o *Streptococcus pneumoniae*.^[36] É de ressaltar o impacto da *Pseudomonas Aeruginosa* no declínio clínico e mortalidade destes doentes, cuja idade média de deteção são os 2 anos, podendo, contudo, ser isolada em lactentes com apenas 3 meses de idade.^[37]

No que concerne ao quadro clínico no lactente, este pode ter apresentações variadas. Uma das manifestações do trato respiratório pode ser a tosse crónica, a qual é inicialmente seca evoluindo posteriormente para produtiva. Pneumonias de repetição são também muito comuns durante o primeiro ano de vida e devem alertar o médico para esta possibilidade de diagnóstico. Ao exame físico destacam-se as crepitações e os sibilos, principalmente quando existe hiperreatividade brônquica (25-50% dos casos). Relativamente a outros órgãos e sistemas, esta patologia pode cursar com obstrução do íleo por mecónio (íleo meconial) no período neonatal, o que constitui um sinal patognomónico. Cerca de 85-90% dos doentes desenvolve insuficiência pancreática exócrina no primeiro ano de vida, sendo que a lesão pancreática se inicia ainda na vida intra-uterina. As manifestações clínicas só surgem quando a secreção pancreática é inferior a 98% e consistem em sinais de malabsorção de proteínas e gorduras, nomeadamente, esteatorreia, um ganho ponderal insuficiente, distensão abdominal e também hipovitaminose devido ao défice das vitaminas lipossolúveis A, D, E e K.^[36, 38]

4. Síndromes de Aspiração

A possibilidade de aspiração recorrente, quer seja consequência de uma doença do refluxo gastroesofágico ou devido à aspiração direta de conteúdo alimentar devido a um distúrbio da deglutição, deve ser considerada no diagnóstico diferencial de um lactente que se apresente com sintomas respiratórios crónicos.^[39]

4.1. Distúrbios da deglutição

O processo de deglutir é algo complexo que requer a interação coordenada de ações voluntárias e involuntárias, envolvendo a cavidade oral, a faringe e o esófago em diferentes fases. Embora os lactentes com anomalias anatómicas como a macroglossia e a fenda palatina ou com doenças neurológicas, apresentem um risco superior para este problema, esta disfunção também pode estar presente em lactentes normais, especialmente nos prematuros. Nesses casos, a descoordenação cricofaríngea deve-se a um atraso da maturação dos reflexos. Tosse crónica, pneumonias de repetição, episódios de engasgamento, pouco ganho ponderal e sibilos à auscultação pulmonar, devem alertar-nos para este diagnóstico. É de ressaltar que os lactentes com disfunção neurológica e ausência do reflexo da tosse podem apresentar uma “aspiração silenciosa”, a qual, deste modo, não cursará com tosse ou com os episódios de engasgamento anteriormente referidos.^[39, 40]

4.2. Doença do refluxo gastroesofágico

O refluxo gastroesofágico constitui uma situação fisiológica na maior parte dos lactentes e é o resultado da imaturidade do esfíncter esofágico inferior, o qual frequentemente manifesta relaxamentos transitórios, o que conduz à passagem retrógrada dos conteúdos gástricos para o esófago. Cerca de 70-85% dos lactentes apresentam refluxo gastroesofágico nos primeiros 2 meses de vida, o qual se resolve sem recurso a tratamento médico em 95% dos casos.^[41] Contudo, quando este se associa a sintomas e complicações pode tratar-se de uma situação patológica e, nesse caso podemos estar perante uma doença do refluxo gastroesofágico (DRGE).^[42]

Os sintomas associados ao refluxo gastroesofágico e à DRGE podem ser muito variados, devendo ser classificados em esofágicos e extresofágicos. A sintomatologia esofágica inclui a recusa alimentar, vómitos recorrentes e pouco ganho ponderal.

Dentro dos sintomas e sinais extraesofágicos destaca-se a tosse crónica, os episódios de engasgamento e os sibilos à auscultação.^[42]

5. Outras causas

5.1. Inalação de corpo estranho

A inalação de corpo estranho é considerada uma urgência pediátrica uma vez que, se não diagnosticada a tempo, pode conduzir à morte. Contudo, o diagnóstico precoce nem sempre acontece, dado que os seus sintomas cursam noutras patologias como a asma ou uma infeção do trato respiratório inferior. Não obstante, um quadro súbito de tosse ou um episódio de engasgamento num lactente que apresente algum objeto na boca é altamente sugestivo desta condição clínica.^[43]

A apresentação clínica pode ser muito variada, caracterizando-se por tosse, dispneia, febre ou recusa alimentar. Adicionalmente, hemoptises, expetoração purulenta e vômitos também podem estar presentes. Ao exame físico, podem estar presentes sinais como taquipneia e taquicardia. À auscultação, pode ser perceptível uma diminuição ipsilateral do murmúrio vesicular, estridor e sibilos.^[43-45]

5.2. Insuficiência Cardíaca

A insuficiência cardíaca resulta de uma incapacidade do coração em bombear sangue suficiente, a qual se pode dever a uma lesão quer congénita quer adquirida que, ativando mecanismos de compensação deletérios, traduz-se clinicamente num estado de congestão pulmonar e sistémica.^[46]

Frequentemente o lactente manifesta recusa alimentar e ao exame físico pode apresentar-se com taquipneia, diaforese e taquicardia, sendo que frequências cardíacas superiores a 180 batimentos/minuto são sugestivas deste diagnóstico. Também podem apresentar edemas das extremidades inferiores. Cardiomegalia e hepatomegalia também são comumente observadas.^[47] À auscultação pulmonar podem ser perceptíveis sibilos, os quais, nos estágios iniciais, são por vezes o único sinal, podendo não se acompanhar de outras alterações ao exame físico durante vários meses.^[48, 49]

5.3. Bronquiolite obliterante

A bronquiolite obliterante é uma doença rara que resulta da lesão do epitélio do trato respiratório inferior, a qual, nesta faixa etária, é normalmente consequência de infecções respiratórias por vários agentes como o Adenovírus, o *Mycoplasma pneumoniae*, o *Streptococcus* tipo B, a *Legionella pneumophila* e a *Bordetella pertussis*. No entanto, existem outras etiologias para esta patologia, como a inalação de substâncias tóxicas, síndromes aspirativas ou doenças do colagénio. Após a lesão inicial, ocorre uma reparação excessiva do epitélio respiratório, o que conduz à fibrose dos bronquíolos respiratórios, levando consequentemente à sua obliteração e à obstrução crónica do fluxo aéreo.^[50, 51]

O quadro clínico inicial cursa com febre, tosse e taquipneia, o que pode ser facilmente confundido com uma bronquiolite. Ao exame físico é possível observar retração costal e auscultar sibilos e crepitações.^[50, 51] Assim o diagnóstico de bronquiolite obliterante é estabelecido com base na persistência dos sintomas apesar da instituição de tratamento com corticóide e broncodilatador durante duas semanas numa criança com história prévia de uma agressão ao trato respiratório, a qual é normalmente de etiologia infecciosa.^[51]

5.4. Anafilaxia

A anafilaxia define-se como uma reação alérgica ou de hipersensibilidade generalizada com início rápido e de elevada gravidade, podendo conduzir à morte. Ocorre normalmente minutos a poucas horas após a exposição e envolve pelo menos 2 sistemas.^[52]

Sabe-se que determinadas comorbilidades, como a bronquiolite, a asma e a mastocitose cutânea com envolvimento de mais de 90% da pele, podem predispor à reação anafilática e que uma grande variedade de estímulos pode despoletar esta reação. Os alimentos são os fatores desencadeantes mais comuns e, embora o leite de vaca, o ovo e o amendoim sejam os mais frequentemente associados, qualquer alimento pode estar na sua origem. É de ressaltar que a reação anafilática pode ocorrer quer após a ingestão direta, quer a ingestão indireta através do leite materno. Muito raramente esta pode ser despoletada por contacto cutâneo com o alimento ou por inalação de vapores durante a sua confeção. Fármacos como determinados

antibióticos, antipiréticos e bloqueadores neuromusculares também podem ser fatores desencadeantes. ^[52]

O quadro clínico pode envolver sintomas inespecíficos como um choro persistente ou irritabilidade. A nível da pele e mucosas pode observar-se “flushing”, o qual pode ser acompanhado por febre, assim como angioedema da face, língua e orofaringe. Se o sistema respiratório for envolvido, o lactente poderá apresentar tosse, dispneia e, ao exame físico poderão estar presentes sibilos, estridor e cianose. O quadro clínico do lactente poderá também cursar com incontinência fecal, episódios de regurgitação e vômitos, o que indica envolvimento gastrointestinal. A nível do sistema cardiovascular, o lactente pode apresentar-se hipotenso e taquicárdico, com o pulso fraco e arritmico. O envolvimento neurológico é também frequente e pode manifestar-se através de letargia, hipotonia ou convulsões. ^[52, 53]

5.5. Displasia Broncopulmonar

A displasia broncopulmonar é mais frequentemente observada nos prematuros com necessidade de oxigenoterapia ou ventilação mecânica e estima-se que no subgrupo com idade gestacional igual ou inferior a 28 semanas, a incidência seja cerca de 40%. ^[54]

Na sua etiologia está, fundamentalmente, o trauma mecânico, uma vez que esta patologia desenvolve-se quase exclusivamente em lactentes submetidos a ventilação não invasiva com pressão positiva (VNIPP).^[54] A hiperinsuflação dos alvéolos conduz a lesão celular com uma consequente resposta inflamatória. Por outro lado, os níveis suprafisiológicos de oxigénio a que o lactente é exposto pela ventilação mecânica, leva à formação de espécies reativas de oxigénio, conduzindo também a lesão alveolar.^[54] Adicionalmente, infeções pré e pós-natais, assim como história de prematuridade também podem contribuir para o desenvolvimento desta patologia.^[54, 55]

Por definição, a displasia broncopulmonar caracteriza-se pela necessidade de oxigenoterapia durante pelo menos 28 dias e pode ser classificada em leve, moderada ou grave consoante a idade gestacional e a quantidade de oxigénio necessária.(Tabela I)^[54]

No que concerne ao quadro clínico destes lactentes, estes podem apresentar-se com tosse e sibilos à auscultação, sendo, como tal, um diagnóstico diferencial a considerar, principalmente se o lactente tiver história de prematuridade. ^[56]

5.6. Sibilância recorrente

Define-se por sibilância recorrente a ocorrência de pelo menos 3 episódios no último ano com resposta a broncodilatadores e intervalos livres de sintomas. No lactente, os sibilos associam-se a tosse e dispneia, surgindo frequentemente no contexto de uma infecção respiratória, como a bronquiolite.^[57]

Embora a sibilância seja bastante comum nesta faixa etária, apenas uma parte irá continuar a manifestar este sinal no futuro. Estima-se que cerca de 50% dos lactentes apresentam sibilos no primeiro ano de vida e que apenas 40% continuarão a apresentar sibilos durante a infância. Distinguem-se vários padrões de sibilância com base fundamentalmente na sua persistência ou remissão ao longo do tempo, os quais, como tal, servem apenas para uma avaliação retrospectiva, carecendo de utilidade clínica. Contudo, estes fenótipos de sibilância permitem identificar as características e os fatores de risco das crianças que se encontram risco de vir a desenvolver asma persistente no futuro.^[58]

5.6.1. Fenótipos de sibilância

O estudo mais conhecido neste âmbito é o estudo de Tucson desenvolvido com base em 1246 recém-nascidos, os quais foram observados durante os primeiros 3 anos de vida e depois aos 6 anos. Assim estabeleceram-se inicialmente 4 fenótipos de sibilância: o grupo dos não sibilantes; os sibilantes transitórios precoces, cujos sibilos surgiram antes dos 3 anos e remitiram aos 6 anos; os sibilantes persistentes, que apresentaram sibilos antes dos 3 anos, com manutenção do sintoma aos 6 anos e os sibilantes de início tardio, cujos sibilos surgiram depois dos 3 e persistiram aos 6 anos.^[58] Neste estudo foi possível avaliar as trajetórias das funções pulmonares nos três fenótipos em comparação com os não sibilantes. Assim, constatou-se que os sibilantes transitórios precoces apresentavam uma menor função pulmonar que os não sibilantes logo após o nascimento, sendo que esta, embora melhorasse ao longo do tempo, nunca se igualava à dos não sibilantes.(Fig. 1)^[59, 60] Observou-se também que este subgrupo apresentava história de exposição ao tabagismo materno e não tinham história pessoal de eczema ou história familiar de asma.^[61, 62] Pelo contrário, os sibilantes persistentes apresentavam função pulmonar normal ao nascimento e durante o primeiro ano de vida, a qual diminuía posteriormente, traduzindo-se num FEV1 significativamente mais baixo que os não sibilantes aos 6 anos de idade.(Fig. 1)

Estes apresentavam também com mais frequência história familiar de asma, exposição ao tabagismo materno, história pessoal de eczema e rinite alérgica, assim como concentrações mais elevadas de IgE sérica do que os não sibilantes e os sibilantes transitórios precoces.(Fig 2)^[59, 61, 63] Por outro lado, os sibilantes de início tardio apresentavam uma função pulmonar normal ao nascimento e posteriormente.(Fig. 1)^[59] No entanto, observou-se uma associação entre este fenótipo e uma história pessoal de atopia e rinite alérgica, asma materna e o sexo masculino.^[61, 62] Constatou-se que tanto os sibilantes persistentes como os sibilantes de início tardio constituíam os fenótipos com maior risco de vir a apresentar asma no futuro.^[58]

Uma avaliação posterior do fenótipo dos sibilantes persistentes subdividiu este fenótipo em duas categorias distintas: os sibilantes persistentes não atópicos, os quais têm o primeiro episódio de sibilância no primeiro ano de vida e cujos episódios se tornam menos frequentes no início da adolescência, sendo que na maioria há remissão do sintoma e os sibilantes persistentes atópicos cujos episódios de sibilância se iniciam no segundo ano de vida com persistência do sintoma na adolescência. Constatou-se que os fatores de risco conhecidos para este fenótipo são: pais asmáticos, sexo masculino, dermatite atópica, eosinofilia aos 9 meses, sensibilização precoce aos alimentos e aeroalergêneos e história de sibilância com infecções do trato respiratório inferior.^[58]

Por outro lado, as Academias Europeia e Americana de Asma, Alergia e Imunologia publicaram um consenso que divide os doentes segundo os seus padrões de sibilância e a sua evolução. Foram descritos quatro padrões de sibilância, sendo que os dois primeiros apenas podem ser atribuídos após uma avaliação retrospectiva, não sendo úteis para a prática clínica. São eles: a sibilância transitória, observada em crianças que sibilam durante os três primeiros anos de vida e não mais após essa idade, a sibilância não atópica, ou seja, quando a sibilância é desencadeada apenas por infecções virais e que tende a desaparecer com a idade, a asma persistente que se define por sibilância associada a uma das seguintes características: manifestações clínicas de atopia (como eczema, rinite alérgica, conjuntivite ou alergia alimentar), eosinofilia e níveis séricos elevados de IgE total; sensibilização mediada por IgE a alimentos ou a alergêneos inalados; sensibilização a alergêneos inalados antes dos três anos de idade, associada a altos níveis de exposição a alergêneos de casa; ter pai e/ou mãe com asma e, por fim, a sibilância intermitente grave que se define por episódios pouco frequentes de sibilância aguda associados a poucos sintomas entre os episódios e a características de atopia.^[3, 64]

Outra classificação utilizada pelos pediatras é a classificação proposta pela Sociedade Europeia Respiratória que subdivide a sibilância do lactente em: “episódica” nos casos em que é apenas desencadeada por infecções virais, havendo remissão total da sibilância entre os episódios e “de múltiplos desencadeantes” quando os lactentes apresentam sibilância durante as infecções respiratórias e entre as intercorrências, a qual pode ser desencadeada por vários estímulos como os alérgenos, o fumo do tabaco, o choro ou riso. Estudos invasivos como o do lavado broncoalveolar, demonstraram que lactentes com sibilância episódica apresentam menos eosinófilos e mais neutrófilos na via aérea, comparativamente aos lactentes com sibilância “de múltiplos desencadeantes”. Por outro lado, constatou-se que os sibilantes episódicos apresentam menos obstrução da via aérea e uma fração menor de óxido nítrico exalado.^[65] Observou-se também que, enquanto a episódica é transitória, desaparecendo com o crescimento, a de múltiplos desencadeantes cursa normalmente com uma história familiar de asma ou alergia e tende a persistir durante a infância, associando-se a asma no futuro.^[4, 66, 67]

5.7. Asma

Perante um lactente com sibilância recorrente, em que outros diagnósticos já foram excluídos, o diagnóstico de asma deve ser considerado. Episódios recorrentes de tosse, dispneia e pieira desencadeados por múltiplos estímulos como infecções respiratórias, esforços (choro ou riso), irritantes (frio ou fumo do tabaco) ou pela exposição a alérgenos, com agravamento no período noturno e com tendência a persistir para além dos 10 dias durante as infecções respiratórias e também no período entre estas pode direcionar-nos para este diagnóstico. Adicionalmente, a história pessoal de dermatite atópica assim como a existência de familiares de primeiro grau com asma pode corroborar esta hipótese. Por outro lado, a existência de eosinofilia (>4%) assim como um valor elevado de IgE total são dados que favorecem a presença de doença alérgica, contudo, para o seu diagnóstico é preferível recorrer a testes cutâneos ou à IgE específica. Outra ferramenta útil neste contexto é a prova terapêutica com broncodilatadores de curta duração de ação e glucocorticóides inalados durante um período de 2 a 3 meses.^[57, 68] Esta estratégia deve ser avaliada através do controlo dos sintomas diurnos e noturnos, sendo que os lactentes que demonstram um elevado grau de reversibilidade da obstrução das vias aéreas em resposta a esta prova terapêutica apresentam um risco superior para desenvolver uma obstrução fixa com diminuição da função pulmonar.^[59, 69] Assim, a melhoria dos

sintomas durante o tratamento e o seu agravamento após a suspensão são fortes indicadores deste diagnóstico.^[57, 68]

O índice preditivo de asma modificado também pode ser utilizado neste contexto.(Tabela II) Este serve-se de critérios major como a existência de pais com asma, diagnóstico de dermatite atópica no lactente e sensibilização alérgica a pelo menos um aeroalergénio. Os critérios minor são a presença de sibilância na ausência de infeção, a presença de $\geq 4\%$ de eosinófilos no sangue periférico e sensibilização alérgica ao leite, ovo ou amendoim. Os lactentes que apresentem mais de 4 episódios de sibilância por ano e que apresentem ou um critério major ou dois critérios minor apresentam um elevado risco de serem asmáticos.^[2, 69]

Conclusão

A sibilância no lactente é uma entidade altamente prevalente, podendo traduzir um vasto número de patologias. Desta forma, e tal como foi abordado no presente trabalho, é fulcral considerar os vários diagnósticos diferenciais possíveis, através de uma história clínica e de um exame físico minuciosos. E, embora nem todos os sibilos sejam sinónimos de asma, é importante não esquecer este diagnóstico, especialmente perante um quadro sugestivo. De facto, nesta faixa etária, os sibilos podem ser os primeiros sinais desta patologia, daí a importância dos fenótipos de sibilância e do índice preditivo de asma, que, perante a presença ou ausência de certas características e fatores de risco, permitem ao médico estimar uma probabilidade de o lactente ser asmático, ou, pelo contrário, de apresentar remissão total da sintomatologia.

Apêndice – Tabelas

Tabela I - Critérios de diagnóstico e gravidade de displasia broncopulmonar

	DBP leve	DBP moderada	DBP grave
	FiO ₂ >0,21 e ≥28 dias e	FiO ₂ >0,21 e ≥28 dias e	FiO ₂ >0,21 e ≥28 dias e
<32 semanas IG	Em ar ambiente às 36 semanas IG ou na alta	FiO ₂ <0,30 às 36 semanas IG ou na alta	FiO ₂ <0,30 e/ou VPP ou nCPAP às 36 semanas IG ou na alta
≥32 semanas IG	Em ar ambiente aos 56 dias de vida ou na alta	FiO ₂ <0,30 aos 56 dias de vida ou na alta	FiO ₂ >0,30 e/ou VPP ou nCPAP aos 56 dias de vida ou na alta

Legenda – IG – idade gestacional; FiO₂ – fração inspirada de oxigênio; VPP – ventilação por pressão positiva; nCPAP – pressão aérea positiva contínua (nasal)

Fonte: adaptado de ^[55]

Tabela II - Índice Preditivo de Asma modificado

Critério Primário	≥4 episódios de sibilância num ano		
E			
Critérios secundários	Pelo menos 1 major:	OU	Pelo menos 2 minor:
	Pais asmáticos		Sibilância na ausência de infecção
	Diagnóstico de dermatite atópica		≥4% de eosinófilos no sangue
	Sensibilização alérgica a pelo menos 1 aeroalergéneo		Sensibilização alérgica a leite, ovos ou amendoins

Fonte: adaptado de ^[2]

Apêndice - Figuras

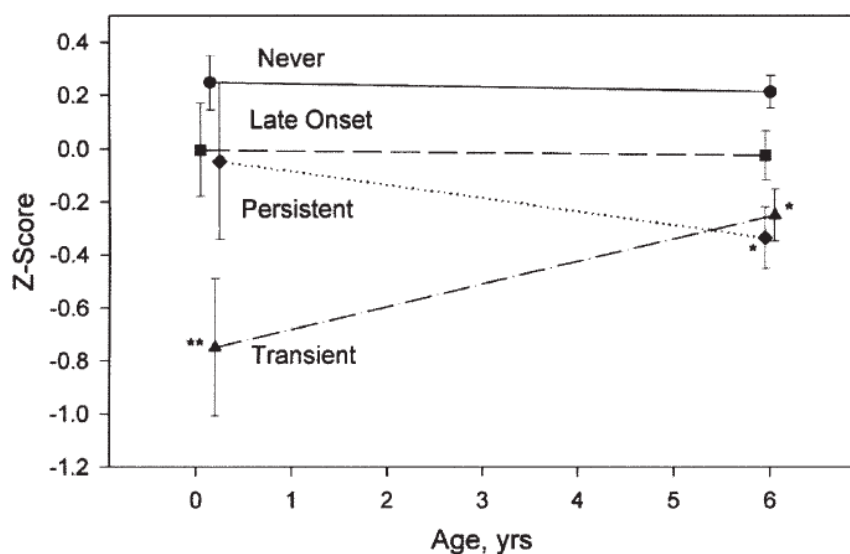


Figura 1 - Função Pulmonar (FRC – Capacidade Residual Funcional) no primeiro ano de vida e aos 6 anos expressa em Z-scores por fenótipo (adaptado de ^[59])

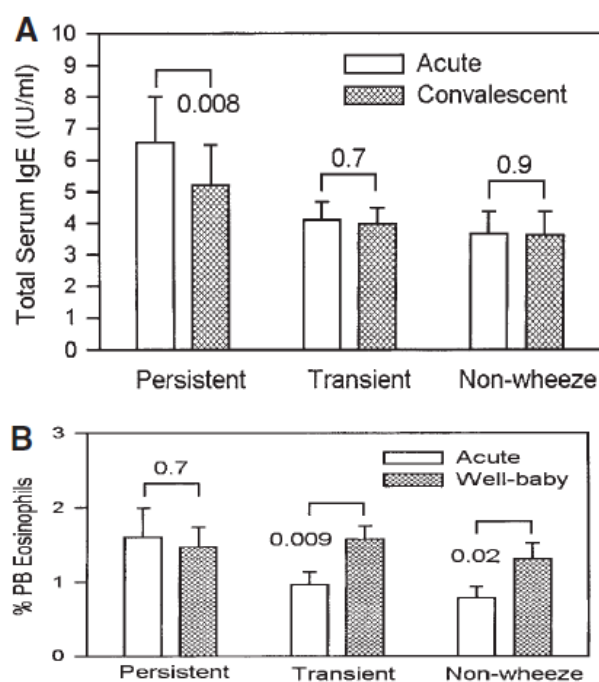


Figura 2 - Diferenças nos níveis séricos de IgE (A) e nos níveis séricos de eosinófilos (B) durante e após a primeira infecção respiratória baixa (adaptado de ^[59])

Bibliografia

1. El-Gamal, Y.M. and S.S. El-Sayed, *Wheezing in infancy*. World Allergy Organization Journal, 2011.
2. Muglia, C. and J. Oppenheimer, *Wheezing in Infancy: An Overview of Recent Literature*. Pediatric Allergy and Immunology 2017.
3. Bianca, A.C.C.D., G.F. Wandalsen, and D. Solé, *Lactente Sibilante: prevalência e fatores de risco*. Revista Brasileira de alergia e imunopatologia, 2010.
4. Guilbert, T.W., R.F. Lemanske, and D.J. Jackson, *Diagnosis of Asthma in Infants and Children*, in *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 2014, Elsevier.
5. Salvadei, F.M.A.P.G.C.E.B.S., *Rhinovirus bronchiolitis and recurrent wheezing: 1-year follow-up*. 2012.
6. Bessa, O.A.A.C., et al., *Prevalence and risk factors associated with wheezing in the first year of life*. Jornal de Pediatria, 2014.
7. Neto, H.J.C. and N.A. Rosário, *Risk factors for wheezing in the first year of life*. Jornal de Pediatria, 2008.
8. Caudri, D., et al., *Perinatal risk factors for wheezing phenotypes in the first 8 years of life*. Clinical et Experimental Allergy, 2013.
9. Moraes, L.S.L., et al., *Risk factors associated with wheezing in infants*. 2012.
10. Blanken, M.O., et al., *Population - Attributable Risk of Risk Factors for Recurrent Wheezing in Moderate Preterm Infants During the First Year of Life*. Paediatric and Perinatal Epidemiology, 2016.
11. Fogaça, H.R., et al., *Epidemiological aspects of and risk factors for wheezing in the first year of life*. 2014.
12. Bianca, R.B.d.S.D.M.E.S.J.Â.R.A.R.S.A.C.D., *Risk factors for recurrent wheezing in infants: a case-control study*. Revista de Saúde Pública, 2016.
13. Word, E.K.M.P.C.A.Y.W.K.C.R., *Wheezing exacerbations in early childhood: evaluation, treatment, and recent advances relevant to the genesis of asthma*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2014.
14. Nordvall, E.L.M.W.G.P.L., *Maternal smoking during pregnancy increases the risk of recurrent wheezing during the first years of life (BAMSE)*. 2006.
15. Rubí, E.G.-P.-Y.A.M.-G.O.R.T., *Risk factors for bronchiolitis, recurrent wheezing, and related hospitalization in preterm infants during the first year of life*. Pediatric Allergy and Immunology, 2015.
16. *Norma da Direção Geral de Saúde - Diagnóstico e Tratamento da Bronquiolite Aguda em Idade Pediátrica* 2012.
17. Knut Oymar, H.O.S. and I.B. Mikalsen, *Acute bronchiolitis in infants, a review*. 2014.
18. Friedman, J.N., M.J. Rieder, and J.M. Walton, *Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age*. 2014.
19. Bayhan, G.İ., A.S. EKŞİOĞLU, and B.K. ÇELİK, *Pulmonary tuberculosis in infants less than one year old: implications for early diagnosis*. 2011.
20. Esposito, S., C. Tagliabue, and S. Bosis, *Tuberculosis in Children* Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases, 2013.
21. Finder, J.D., *Primary bronchomalacia in infants and children*. 1997.
22. Boogard, R., et al., *Tracheomalacia and Bronchomalacia in Children*. 2005.
23. Sadreameli, S.C. and S.A. McGrath-Morrow, *Respiratory Care of Infants and Children with Congenital Tracheo-Oesophageal Fistula and Oesophageal Atresia*. Paediatric Respiratory Reviews, 2016.
24. Clark, D.C., *Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula*. 1999.
25. Johnston, D.R., et al., *Laryngeal Cleft: Evaluation and management*. 2017.
26. Slonimsky, G., et al., *Type I-II Laryngeal Cleft: Clinical Course and Outcome*. 2015.
27. Sarper, A., et al., *Bronchogenic Cyst*. 2003.

28. Nadeem, M., B. Elnazir, and P. Grealley, *Congenital Pulmonary Malformation in Children*. 2012.
29. Hatieganu, L. and Babes-Bolyai, *Congenital Lobar Enphysema in Infants*. MAEDICA - a Journal of Clinical Medicine, 2017.
30. Irodi, A., et al., *Congenital bronchopulmonary vascular malformations, "sequestration" and beyond*. Indian Journal of Radiology and Imaging 2015.
31. Andrade, C.F., H.P.d.C. Ferreira, and G.B. Fischer, *Congenital lung malformations*. 2010.
32. Ou, J., X. Lei, and Z. Fu, *Pulmonary sequestration in children: a clinical analysis of 48 cases*. 2014.
33. Gonçalves, L.R.L.-S.J.G.M.-F.U.T.W.C.A.M.E.P., *Anéis vasculares na infância: diagnóstico e tratamento*. Jornal de Pediatria, 2002.
34. Suh, Y.J., G.B. Kim, and B.S. Kwon, *Clinical Course of Vascular Rings and Risk Factors Associated with Mortality*. 2011.
35. Rigby, M.L. and M. Rosenthal, *Cardiorespiratory Interactions in Paediatrics*. Paediatric Respiratory Reviews, 2017.
36. Damas, C., A. Amorim, and I. Gomes, *Fibrose quística: Revisão*. Revista Portuguesa de Pneumologia, 2008.
37. Ranganathan, S.C., et al., *Early Disease in Infants and Preschool Children with Cystic Fibrosis*. Concise Clinical Review, 2017.
38. Davies, J.C., E.W.F.W. Alton, and A. Bush, *Cystic fibrosis*. 2007.
39. Sheikh, S., E. Allen, and R. Shell, *Chronic Aspiration Without Gastroesophageal Reflux as a Cause of Chronic Respiratory Symptoms in Neurologically Normal Infants*. CHEST Journal, 2001.
40. Benedictis, F.M.d., V.P. Carnielli, and D. Benedictis, *Aspiration Lung Disease*. Pediatric Clinics of North America, 2009.
41. Blanchard, S.J.C.S., *Gastroesophageal Reflux Disease in Neonates and Infants*. 2013.
42. Lightdale, J.R. and D. A. Gremse, *Gastroesophageal Reflux: Management Guidance for the Pediatrician* American Academy of <pediatrics, 2017.
43. Bogaz, K.B., *Clinico-radiological parameters predicting early diagnosis of foreign body aspiration in children*. 2015.
44. Janahi, I.A., et al., *A new clinical algorithm scoring for management of suspected foreign body aspiration in children*. 2017.
45. Parida, P. and S.K. Saxena, *Factors predicting early diagnosis of pediatric layngotrachealbronchial foreign bodies*. 2015.
46. Silberbach, E.M.M., *Heart Failure in Infants and Children*. Pediatrics in Review, 2010.
47. Jayaprasad, N., *Heart Failure in Children*. 2016.
48. Sharma, L.C.M. and C.M. Nair, *Congestive Heart Failure in Infants and Children* 2003.
49. Petrovic, S., *Evaluation of chest x-rays in children with acute wheezing*. 2013.
50. Li, Y.-N., et al., *Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: a review of 42 cases* 2014.
51. Lino, C.A., et al., *Bronquiolite obliterante: perfil clínico e radiológico de crianças acompanhadas em ambulatório de referência*. 2013.
52. Simons, F.E.R. and H.A. Sampson, *Anaphylaxis: Unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years)*. 2017.
53. Simons, F.E.R., *Anaphylaxis in infants: Can recognition and management be improved?* 2017.
54. Berkelhamer, L.M.D.S.K., *Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes*. 2017.
55. Mateus;, E.P.G.V.G.R.M.L.C.M. and I.D.S.M.d.R.S.B.M.I.M.H. Guimarães, *Displasia Broncopulmonar - Revisão de Consenso aprovada pela Sociedade Portuguesa de Neonatologia no V Seminário – Ventilação no Recém Nascido*. 2009.

56. Aschner, C.T.M.J.L., *The Natural History of Bronchopulmonary Dysplasia (BPD): The Case for Primary Prevention*. 2015.
57. Silva, J.R.P.I.C., *Programa Nacional para as doenças respiratórias*, in *Manual para a abordagem da Sibilância e Asma em idade pediátrica*. 2014.
58. Mauger, D.T., R.F. Lemanske, and T.W. Guilbert, *Childhood Asthma-Predictive Phenotype*. 2014.
59. Herzog, R. and S. Cunningham-Rundles, *Pediatric Asthma: Natural History, Assessment and Treatment*. 2011.
60. Taussing, L.M., et al., *Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present*. 2003.
61. Brand, P.L.P., et al., *Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach*. 2008.
62. Suh, D.I. and Y.Y. Koh, *Early childhood wheezing: various natural courses and their relationship to later asthma*. 2012.
63. Henderson, A.J., *Childhood asthma phenotypes in the twenty-first century*. European Respiratory Society Publications, 2014.
64. Bacharier, L.B., et al., *Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report*. 2008.
65. Bush, A. and P. Nagakumar, *Preschool Wheezing Phenotypes*. 2016.
66. Kierstman, B., et al., *Sibilância Recorrente do Lactente e Pré-escolar*. Guia Prático de Atualização - Departamento Científico de Pneumologia 2017.
67. Bever, H.P.V., et al., *An Approach to Preschool Wheezing: To Label As Asthma?* WAO Journal, 2010.
68. *Global Initiative For Asthma*, in *Pocket for Asthma Management and Prevention (for children 5 years and younger)*. 2015.
69. Cave, A.J. and L.L. Atkinson, *Asthma in Preschool Children: A Review of the Diagnostic Challenges*. 2014.